

فصلنامه علمی پژوهشی بیهوشی و درد، دوره ۳، شماره ۱، پاییز ۱۳۹۱

تأثیر مصرف گاباپنتین قبل از عمل در کاهش درد و تهوع بعد از عمل کوله

سیستکتومی لاپاراسکوپیک

هوشنگ طالبی^۱، افسانه نوروزی^{۱*}، شاهین فاتح^۲، فرزانه علم شاهی^۳، آرمین فاتح^۴

۱- استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، بیمارستان ولیعصر، بخش بیهوشی

۲- استادیار جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، بیمارستان ولیعصر، بخش بیهوشی

۳- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

۴- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۶/۳

تاریخ بازبینی: ۱۳۹۱/۶/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۷/۲۶

چکیده

زمینه و هدف: با وجود اینکه لاپاروسکوپي گامي نوین جهت بهبود کیفیت اعمال جراحی و کاهش عوارض آن بوده ولی همچنان درد بعد از عمل مشکلی جدی می باشد. این مطالعه جهت مقایسه تأثیر دوز کم گاباپنتین خوراکی با دارونما جهت کنترل درد بعد از عمل در بیماران تحت کوله سیستکتومی لاپاراسکوپیک طراحی شده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سویه کور تصادفی، ۷۰ نفر از بیماران ۲۰-۶۵ سال با ASA class I,II انتخاب شده و به دو گروه تقسیم شدند. یک ساعت قبل از عمل، به یک گروه کپسول خوراکی ۳۰۰ میلی گرمی گاباپنتین و به گروه دوم دارونما داده شد. بیماران تحت بیهوشی عمومی مشابه قرار گرفتند. شدت درد و تهوع بر اساس مقیاس سنجش درد بینایی ده تایی، و استفراغ بر اساس تعداد دفعات آن، هر ۲ ساعت تا ۶ ساعت بعد از عمل و بعد هر ۴ ساعت تا ۱۲ ساعت بعدی اندازه گیری شد.

یافته ها: میانگین شدت درد در دو گروه دارونما و گاباپنتین از نظر آماری تفاوت معنی داری دارد ($P < 0/01$) تفاوت بارز در کاهش نیاز به مخدر اضافی در گروه گاباپنتین وجود داشت. میانگین شدت تهوع در گروه گاباپنتین به صورت واضحی کمتر ($P < 0/01$) و دفعات استفراغ نیز به وضوح در گروه گاباپنتین کمتر بوده است ($P < 0/01$).

نتیجه گیری: گاباپنتین می تواند تأثیر به سزایی در کاهش درد بعد از اعمال جراحی داشته و از آنجا که در مطالعات مختلف عوارضی برای آن گزارش نشده است، این دارو می تواند در اعمال جراحی مختلف به عنوان ضد درد استفاده شود.

واژه های کلیدی: درد بعد از عمل، کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک، گاباپنتین، تهوع

مقدمه

که امروزه نسبت به جراحی باز در چندین عمل جراحی ترجیح داده می شود^(۱). با وجود اینکه لاپاروسکوپي گامي نوین جهت بهبود کیفیت اعمال جراحی و کاهش عوارض آن بوده ولی همچنان درد بعد از عمل مشکل جاری می باشد و کشف اقدام جدید جهت کنترل درد سبب رضایت

پیشگیری و درمان درد بعد از عمل و کنترل عوارض آن مثل تهوع و استفراغ نقش مهمی را در تحرک زودرس و بهبود کیفیت اعمال جراحی ایفا می کند. جراحی لاپاروسکوپیک یک روش نوین جراحی با تهاجم کم است

نویسنده مسئول: افسانه نوروزی، اراک، بیمارستان ولیعصر، اتاق عمل

ایمیل: norouzi.a@arakmu.ac.ir

کورتصادفی طراحی گردید و پس از تصویب پروپوزال در شورای پژوهشی و کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک به شماره ۸۸-۷۴-۰۱ و ثبت در سایت IRCT به شماره N ۶۱۳۳۰۸۰۴۱۱۰۲۰ از اسفند ۸۸ در بیمارستان ولیعصر دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شد. در این مطالعه ۷۰ نفر از بیماران ۶۵-۲۰ سال با ASA class I,II که به صورت انتخابی جهت کوله سیستمی لاپاروسکوپی بستی شده بودند انتخاب شده و بعد از پرکردن فرم رضایت نامه پژوهش به صورت تصادفی به دو گروه ۳۵ نفره تقسیم شدند. به یک گروه یک ساعت قبل از عمل کپسول خوراکی ۳۰۰ میلی گرمی گاباپنتین به صورت مقدار واحد و به گروه دوم دارونما (کپسول خوراکی مشابه گاباپنتین) تجویز شد. سپس بیماران تحت بیهوشی عمومی مشابه یکدیگر قرار گرفتند. برای تمام بیماران قبل از عمل ۱-۰/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن سوفنتانیل و ۲ میلی گرم میدازولام به عنوان پیش دارو ۲ دقیقه قبل از بیهوشی و ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تیوپنتال سدیم و ۰/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن آتراکوریوم برای القاء بیهوشی استفاده شد و لوله تراشه تعبیه شد. برای ادامه بیهوشی نیز از پروپوفل ۲۰۰-۱۰۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و اکسیژن ۱۰۰٪ استفاده شد. در طی عمل نیز سوفنتانیل و آتراکوریوم هر ۲۵-۲۰ دقیقه تجویز گردید. بعد از پایان عمل بیماران به بخش انتقال یافته و شدت درد و تهوع بر اساس مقیاس سنجش درد بینایی ده تایی و استفراغ بر اساس تعداد دفعات آن، در زمان صفر (زمان ورود به بخش) و سپس هر ۲ ساعت تا ۶ ساعت بعد از عمل و بعد هر ۴ ساعت تا ۱۲ ساعت بعدی اندازه گیری و ثبت شد. بعد از عمل در صورت نیاز به مسکن به هر دو گروه ۲۵ میلی گرم پتیدین وریدی تجویز و در صورت نیاز بیشتر این مقدار تکرار شد.

بیماران و ترخیص هر چه زودتر و بهبود در کاهش هزینه ها و برگشت سریعتر به محل کار خواهد بود.^(۲) روش های کنترل درد بعد از عمل شامل استفاده سیستمیک از NSAIDS (داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی) و COX2 inh (مهارکننده سیکلواکسیژناز۲)، بی حس کننده های موضعی، مخدرها، استروئیدها، و کلونیدین می باشد. مخدرها با وجود عوارض جانبی شناخته شده همچنان داروی اصلی در کنترل درد بعد از عمل می باشد و براین اساس کاهش نیاز به مخدرها نکته کلیدی جهت کنترل درد و کاهش عوارض می باشد.^(۳)

گاباپنتین داروی ضد تشنجی است که به صورت کپسول های ۱۰۰ و ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی گرمی موجود می باشد. جهت کاهش درد ضایعات هرپسی استفاده می شود و طبق تحقیقات انجام شده مصرف آن قبل از چندین اعمال جراحی از جمله هیستریکتومی، جراحی های توراکس، و شکمی جهت کاهش درد بعد از عمل بسیار مفید واقع شده است.^(۴)

گاباپنتین به زیر واحدهای کانال کلسیمی متصل می شود و سبب کاهش حساسیت بدن به درد شده و سیستم درد مرکزی را بلوک می کند. بعد از مقدار واحد خوراکی کپسول ۳۰۰ میلی گرمی گاباپنتین، متوسط غلظت پلاسمایی ۲-۳ ساعت بعد از تجویز ظاهر می شود.^(۴) عوارض گاباپنتین شامل ضعف و خواب آلودگی، سردرد، لرز، دوبینی و اضطراب، تهوع و استفراغ و اسهال و یبوست، تب و ضایعات بدنی می باشد. ولی با وجود این عوارض احتمالی، در طی مطالعات مختلف که از مقدار واحد این دارو برای ضد درد استفاده شده عوارضی از این دارو مشاهده نشده است.^(۵)

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سویه

است ($P < 0/01$) (نمودار ۲).

تفاوت بارزی در کاهش دفعات استفراغ در گروهی که ۳۰۰ میلی گرم گاباپنتین گرفته بودند نسبت به گروه بلاسبو وجود داشت ($P < 0/01$) (نمودار ۳)

بحث

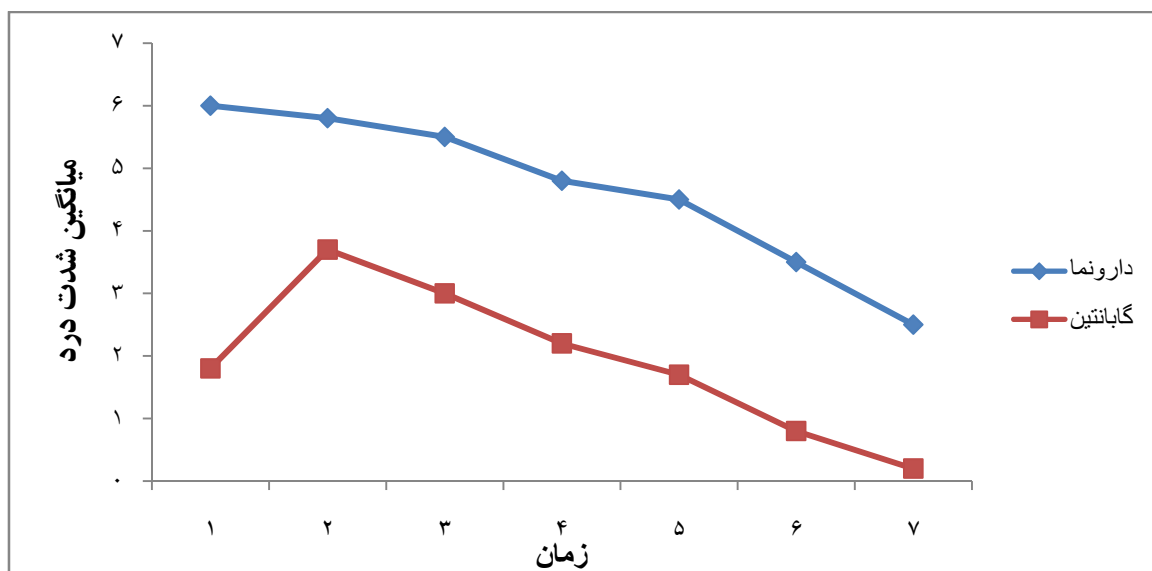
اگر چه جراحی کوله سیستکتومی لاپاروسکوپیک در مقایسه با جراحی لاپاراتومی کیفیت بالینی بهتری دارد ولی درد بعد از عمل می‌تواند سبب تاخیر در زمان ترخیص بیماران شود. این مطالعه نشان داد تجویز مقدار واحد خوراکی کپسول گاباپنتین ۳۰۰ میلی‌گرمی سبب کاهش درد بعد از عمل شده و نیاز به مسکن اضافی را کاهش می‌دهد و همچنین سبب کاهش تهوع و استفراغ بعد از عمل نیز شده است.

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۴ انجام شد، مشخص شد که مصرف قبل از عمل گاباپنتین به طور بارزی درد بعد از عمل را کاهش می‌دهد و در کوله سیستکتومی لاپاراسکوپي نیاز به مسکن را کاهش می‌دهد^(۶) در

اطلاعات حاصل در یک چک‌لیست جمع‌آوری شده و توسط متخصص آمار و با روش‌های آماری توصیفی شامل شاخص‌های پراکندگی و مرکزی و جداول توزیع فراوانی و نمودار، و آنالیز تحلیلی شامل آنالیز واریانس اندازه‌گیری متواتر و برابری با استفاده از آزمون من-ویننی و تی تست توسط نرم افزار SPSS 16 انجام شد. $P < 0/005$ سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تفاوت بارزی بین گروه‌ها از نظر سن و جنس وجود نداشت. تفاوت میانگین شدت درد در دو گروه شاهد و دریافت کننده گاباپنتین بارز بوده و از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود دارد. شدت درد به طور بارزی در گروه گاباپنتین کمتر بوده است ($P < 0/01$)، (نمودار ۱) تفاوت بارز در کاهش نیاز به مخدر اضافی در گروه مورد نسبت به گروه کنترل وجود داشت. (جدول ۱) میانگین شدت تهوع در دو گروه نیز متفاوت بوده و در گروه گاباپنتین به صورت واضحی شدت آن کمتر بوده



نمودار ۱: میانگین شدت درد در دو گروه مورد مطالعه بررسی تاثیر گاباپنتین در کنترل درد بعد از عمل لاپاروسکوپي کله سیستکتومی

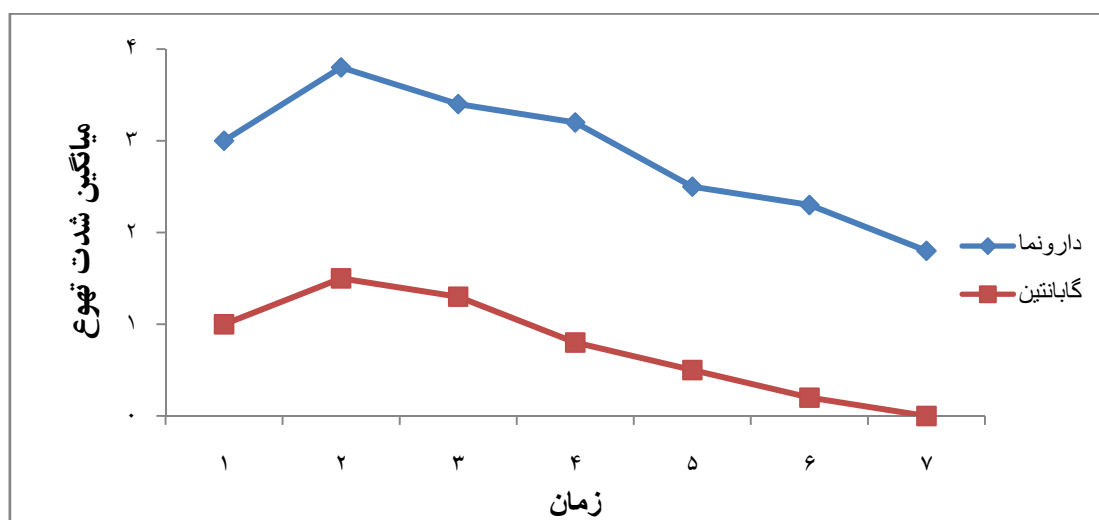
نیز انجام شده موثر بودن گاباپنتین در کاهش شدت درد و میزان نیاز به مسکن بعد از عمل را ثابت کرده است.^(۹،۱۰) مانند مطالعه ای که در سال ۲۰۰۷ در سنگاپور انجام شده^(۱۱) و نشان داد مصرف گاباپنتین قبل از عمل به طور قابل توجهی درد بعد از عمل و نیاز به مورفین را در جراحی‌های ارتوپدی اندام تحتانی کاهش می‌دهد. همچنین مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۶ در اروپا در مرکز جراحی قلب انجام شد، نشان داد که گاباپنتین نقش قابل توجهی در کاهش درد در جراحی‌های توراکس داشته است.^(۱۲)

با توجه به نتایج مشابه در مطالعات ذکر شده و نتایجی که در مطالعه ما حاصل گردید، گاباپنتین می‌تواند تاثیر به سزایی در کاهش درد بعد از اعمال جراحی داشته و از آنجا که در مطالعات مختلف عوارضی برای آن گزارش نشده است، این دارو می‌تواند به عنوان داروی مناسب در اعمال جراحی مختلف از جمله کوله سیستمیکومی لاپاروسکوپیک به عنوان ضد درد استفاده شود و پیشنهاد می‌گردد در مطالعات بعدی در سایر اعمال جراحی بزرگ استفاده شود تا در صورت مفید بودن به عنوان یک داروی کم خطر و بی عارضه جهت کنترل درد بعد از عمل استفاده شود.

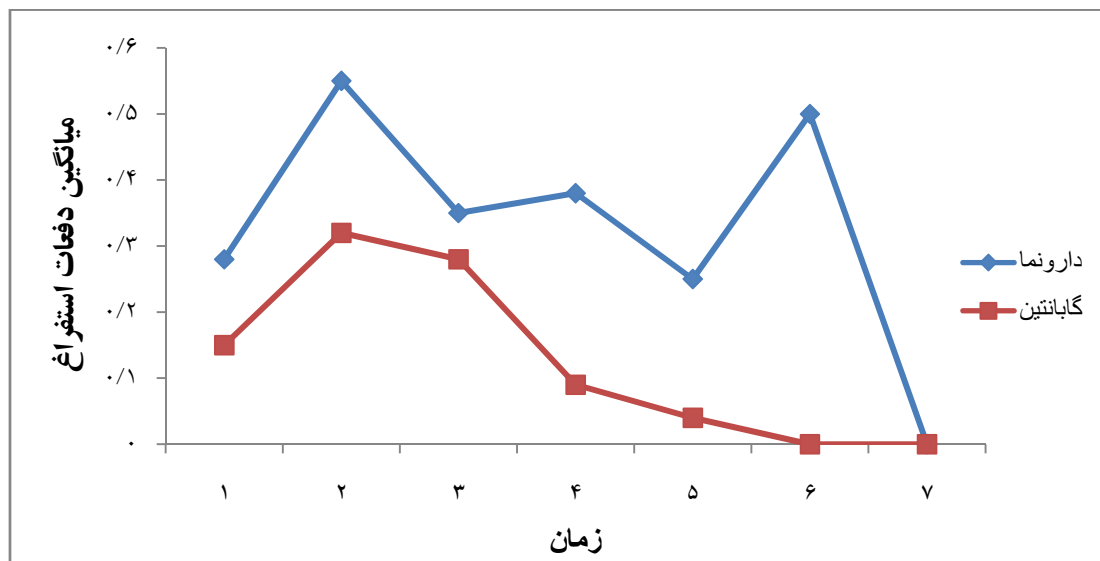
جدول ۱: مقدار پتیدین دریافتی در گروه‌ها

پتیدین (میلی گرم)	گروه‌ها	کل
دارونما	۳۰۰ میلی گرم	
۰	۱	۱۴
۲۵	۱	۱۷
۵۰	۸	۴
۷۵	۱۵	۰
۱۰۰	۱۰	۰
کل	۳۵	۵۰٪

مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۸ تجویز ۳۰۰ میلی گرم گاباپنتین خوراکی قبل از عمل نیاز به مسکن‌های اضافی و تهوع و استفراغ بعد از عمل لاپاراسکوپیک تکنولوژی باروری مصنوعی را کاهش داده است. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۹ انجام شد گاباپنتین در مقایسه با ملوکسیکام درد بعد از عمل کوله سیستمیکومی لاپاراسکوپیک را به طور قابل توجهی کاهش داده است.^(۷،۸) در ضمن مطالعاتی که روی جراحی غیر لاپاروسکوپیک



نمودار ۲: میانگین شدت تهوع بعد از عمل در دو گروه مورد مطالعه بررسی تاثیر گاباپنتین در کنترل درد بعد از عمل لاپاروسکوپیک کله سیستمیکومی



نمودار ۳: میانگین دفعات استفراغ بعد از عمل در دو گروه

References

1. Mohammadi SS, Seyedi M. Effects of gabapentin on early postoperative pain, nausea and vomiting in laparoscopic surgery for assisted reproductive technologies. *Pak J Biol Sci* 2008; 15;11(14): 1878-80.
2. Mouton WG, Bessell JR, Otten KT, Maddern GJ. Pain after laparoscopy. *Surg Endosc* 1999; 13(5): 445-8.
3. Rose MA, Kam PC. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anesthesia* 2002; 57(5):451-62.
4. Goa KL, Sorkin EM. Gabapentin. A review of its Pharmacological Properties and clinical potential in epilepsy. *Drugs* 1993; 46(3):409-27.
5. Guttuso T Jr, Roscoe J, Griggs J. Effect of gabapentin on nausea induced by chemotherapy in patients with breast cancer. *Lancet* 2003; 361(9370): 1703-5.
6. Pandey cll, Priye S, Singh U, Sigh RU, Shngh PK. Preemptive use of Gabapentin significantly decreases postoperative paia and rescue analgesic requorments in laparoscopic cloecystectomy. *Can J Anaesth* 2004; 51(4): 358-63.
7. Gilron, I orrE, Tud, Mercer Cd, Bond D. A randomized, double-blind, controlled trial of perioperative administration of gabapentin, meloxicam and their combination for spontaneous and movement-evoked pain after ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 2009; 108(2):623-30.
8. Imani F, Nezafati M, Heidarian M, Mollasoltani M, Niknam K. [Effect of single dose premedication with pregabalin on pain after minor surgery(Persian)]. *J Anesth Pain* 2012; 2(8): 180-185.
9. Pakravan M, Roshani M, Yazdani S, Faramazi A, Yaseri M. Pregabalin and gabapentin for post-photorefractive keratectomy pain: a randomized controlled trial. *Eur J Ophthalmol* 2012; 22 Suppl 7:S106-13.
10. Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijesundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2012 g; 115(2): 428-42.
11. Montazeri K, Kashefi P, Honarmand A. Pre-emptive gabapentin significantly reduces postoperative pain and morphine demand following lower extremity orthopaedic surgery *Singapore Med J* 2007; 48(8):748-51.
12. Sihoe AD, Lee TW, Wan IY, Thung KH, Yim AP. The use of gabapentin for post-operative and post-traumatic pain in thoracic surgery patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29(5):795-9.

Effect of preoperative gabapentin in reducing pain after laparoscopic cholecystectomy

Houshang Talebi¹, Afsane Norouzi^{*1}, Shahin Fateh², Farzane Alamshahi³, Armin Fateh⁴

- 1- Assistant professor of anesthesiology, Arak University of Medical Sciences, Valiasr Hospital
- 2- Assistant Professor of Surgery, Arak University of Medical Sciences, Valiasr Hospital
- 3- Student of Medicine, Arak University of Medical Sciences
- 4- Student of Medicine, Tehran University of Medical Sciences

Abstract

Aim and Background: Background and aims: Although laparoscopy itself is a new step to improve the quality of different types of surgery, reducing their complications; postoperative pain remains a major problem. This study compares the effects of low dose oral gabapentin with placebo to control postoperative pain in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

Methods and Materials: In this double-blind randomized clinical trial, 70 patients aged 20-65 years old with ASA classes I and II, have been selected and divided into two groups. One hour before surgery, an oral capsule of 300 mg gabapentin and placebo have been given to the two groups, separately. All Patients underwent general anesthesia in a similar way. Pain plus nausea and vomiting were evaluated based on the visual pain scale and frequency, respectively. The interval for these assessments was every 2 to 6 hours after surgery and every 4 to 12 hours thereafter.

Findings: The difference in Average pain intensity between placebo and gabapentin groups is statistically significant ($P=0.01$). This significant difference has also been shown in the reduced need for additional drug in the gabapentin group. The average severity of nausea and the frequency of vomiting were at the same time lower in the gabapentin group ($P=0.01$).

Conclusions: Gabapentin can be effective in reducing pain after surgery and in various studies; no major side effect has been reported. As a result, this drug can be used in various surgeries as an analgesic.

Keywords: Gabapentin, laparoscopic cholecystectomy, post-operative pain

Corresponding Author: Afsaneh Norouzi, Valiasr Hospital. Arak, Iran
 Email: norouzi.a@arakmu.ac.ir